

令和 6 年 5 月 30 日現在

機関番号：32612

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2019～2023

課題番号：19K03292

研究課題名（和文）共同意思決定に向けた、アルツハイマー病発症前診断の効果的な告知マニュアルの開発

研究課題名（英文）Disclosure for risk of Alzheimer's disease: development of a manual toward shared decision making

研究代表者

和氣 大成（Wake, Taisei）

慶應義塾大学・医学部（信濃町）・共同研究員

研究者番号：80815845

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,400,000円

研究成果の概要（和文）：被験者に対するアンケートおよび電話インタビューによる半構造化面接を実施することで告知の影響を質的に調べた。同時に予防法や治療法を含めて何からの医学的な利益が存在する状況を指す「医学的対処可能性」について文献整理および分析を行った。また、特にアルツハイマー病の発症リスクに関する遺伝学的検査を含むバイオマーカーの情報開示についても先行研究を調査した。これらをもとに、アミロイドPETにより得られるアルツハイマー病の発症リスクに対する十分な説明、説明前の心理状態の把握、説明後の精神症状などのフォローの重要性を備えた情報開示手続きを開発した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

いまだ完全な治療法のないアルツハイマー病の発症リスクが予測可能になりつつある今、発症前診断の安全かつ効果的な告知方法を早急に確立しなければならない。本研究では、発症前診断を安全かつ効果的に告知するためのマニュアルを開発した。これにより、真実を知り自己決定する権利と尊厳を重んじた共同意思決定に基づく新たな認知症医療の先駆けの一つとなった。

研究成果の概要（英文）：We conducted questionnaires and semi-structured telephone interviews with the subjects to investigate the impact of disclosure. At the same time, a literature review and analysis was conducted about medical actionability. In addition, we reviewed previous research on the disclosure of biomarker tests, including genetic tests regarding the risk of developing Alzheimer's disease. Based on these, a protocol was developed that included a sufficient explanation of the risk of developing Alzheimer's disease evaluated by amyloid PET.

研究分野：臨床心理学

キーワード：アルツハイマー病 発症前診断 告知 アミロイドPET 生命倫理 意思決定支援

様式 C - 19、F - 19 - 1 (共通)

1. 研究開始当初の背景

アルツハイマー病の診断は大きな転換期を迎えている。完全な治療のためには原因物質であるアミロイドやタウといったタンパク質の蓄積を脳画像で発症前に調べ、減らさなければならぬことが明らかになりつつある。そのための研究に参加した多くの人々が、将来アルツハイマー病になるリスクの告知を受けている。

だが、脳画像検査による発症前診断の告知には極めて重要な倫理的問題点がある。すなわち、(1)進行を止める方法がまだないアルツハイマー病の告知を、(2)診断方法としての正確性が検証中である最新技術を用いて、(3)告知を安全かつ効果的に伝える方法が確立されていないままに行うことは、医療倫理の四原則のひとつである「害を与えない」に背く可能性がある。

害を与えないことを確かめ、もう一つの重要な原則である「真実を知り自己決定する」権利と尊厳を守ることが切実に求められている。そのためにアルツハイマー病の発症前診断を安全かつ効果的に告知するための告知マニュアル開発が急務とされた。

2. 研究の目的

本研究の目的は、アルツハイマー病発症前診断の告知が安全であることを確認した上で、告知マニュアルを開発することである。

3. 研究の方法

脳画像検査による発症前診断の告知が心理的な悪影響を与えないことを確認するために、健常高齢者および軽度認知障害患者に対し状態-特性不安尺度、ベック抑うつ尺度、トラウマ尺度を実施し、告知の前から告知後1年までの前後比較を行った。また電話インタビューを行うことで、告知後に心理面と行動面にどのような変化が生じたかを質的に分析した。

ところが本研究の実施中、アルツハイマー病治療の歴史的な大きな転換となる3つの出来事が生じた。

その3つとは、第1にアデュカヌマブの米国食品医薬品局(FDA)が条件付きで販売を認める迅速承認を受けた一方で、高額な値段や公的保険の適用制限などを受け商業的には限定的な結果を残し、わが国でも「有効性を明確に判断できない」として承認が見送られたことである。FDAの迅速承認という結論に対して諮問委員が疑義を示し講義の形で辞任するにまで至るなど、承認の過程において多くの専門家を巻き込んだ激しい議論が起こった。

第2に、その後「アルツハイマー病による軽度認知障害及び軽度の認知症の進行抑制」の効果を示すことに成功したとして、新たな疾患修飾薬であるレカネマブが米国FDAで完全承認されたことである。わが国でも2023年に厚生労働省で正式に承認され、中央社会保険医療協議会で保険適用の対象となることも決定された上、同年に販売も開始された。

だが、臨床的な効果や介護負担軽減への影響の程度、また薬価や通院の個人負担、副作用のリスク、社会的な医療費の増大などリスク・ベネフィット評価において、大きな期待が寄せられる一方で十分なコンセンサスが得られているとまでは言い難い状況である。これらは当然、本研究が前提とするアルツハイマー病における「医学的対処可能性」の有無や程度の核心的な土台となり、現在も目を見張る速度で進行中である新薬の開発、販売、臨床での使用状況に対し、幅広い専門家による見解を集める必要があった。このためヨーロッパおよびわが国における認知症、核医学、生命倫理、老年心理学などの専門家に直接またはオンラインによるインタビューを実施し、意見を精査した。

第3に、患者や健常者個人に対して医療機関を通さずに営利企業が直接サービスや製品を販売するDirect-to-consumer(DTC)が、遺伝学的検査の領域においても急激に発展している。アルツハイマー病でも、アミロイドとリン酸化タウ蛋白(p-tau)の血中レベルを特定する検査も高い精度での開発が目指されており、営利企業が検査サービスを提供し、消費者が利用可能となる日も近い。類似の問題として、わが国の新型出生前診断(NIPT)においても、国や専門学会の認定や認証を受けずにビジネス化する事態が課題となっている状況を考慮し、臨床の枠外でアルツハイマー病の発症リスクを知ることができる場面に向けた対策や、検査結果が意味するところを正確に伝える情報提供が必要と考えられる。そこでこれについても、上記の各領域における専門家にそれぞれ意見を求め、本研究との関連を整理した。

4. 研究成果

第45回神経心理学会での発表および雑誌「臨床精神医学」への寄稿も踏まえ、マニュアルのプロトタイプをアップデート中である。意思決定支援に用いられる意思決定支援ガイドには、作成時点での正確でわかりやすい情報が選択肢として示される必要がある。しかし上記の歴史的転換と呼ぶことのできる複数の大きな出来事の発生ゆえ、非常に流動的な情報がある時点で確定することが極めて難しい状況にある。しかし、こうした状況の大きな変化により翻って本研究の前提である医学的対処可能性の定義、もしくはそもそも定義づけに関する国内における議論の発展がさらに必要とされる点を整理できたことは大きな意義があったと考える。

今後、さまざまなバイオマーカーが開発され臨床で使用されることに鑑みると、発症「リスク」について、当事者と医療者との間の丁寧なコミュニケーションがますます不可欠となる。本研究が当事者（people with lived experience）の声に耳を傾ける議論に道筋をつけたことは、たしかに意義であったと考えられる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計5件（うち査読付論文 4件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Tanahashi I, Shiganami T, Iwayama T, Wake T, Kobayashi S, Yoshimasu H	4. 巻 -
2. 論文標題 Association between psychotropic prescriptions and the total amount of psychotropics ingested during an intentional overdose: A single-center retrospective study	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Neuropsychopharmacol Rep	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1002/npr2.12242	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Wake T, Tabuchi H, Funaki K, Ito D, Yamagata B, Yoshizaki T, Nakahara T, Jinzaki M, Yoshimasu H, Tanahashi I, Shimazaki H, Mimura M	4. 巻 35
2. 論文標題 Disclosure of Amyloid Status for Risk of Alzheimer Disease to Cognitively Normal Research Participants With Subjective Cognitive Decline: A Longitudinal Study	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 American journal of Alzheimer's disease and other dementias	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1177/1533317520904551	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Funaki K, Nakajima S, Noda Y, Wake T, Ito D, Yamagata B, Yoshizaki T, Kameyama M, Nakahara T, Murakami K, Jinzaki M, Mimura M, Tabuchi H	4. 巻 19(4)
2. 論文標題 Can we predict amyloid deposition by objective cognition and regional cerebral blood flow in patients with subjective cognitive decline?	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Psychogeriatrics	6. 最初と最後の頁 325-332
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1111/psyg.12397	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 和氣 大成, 三村 將	4. 巻 121
2. 論文標題 アミロイドPET発症前診断の結果告知に関する倫理的問題	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 精神神経学雑誌	6. 最初と最後の頁 274-281
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 和氣大成	4. 巻 52
2. 論文標題 疾患修飾薬と超早期告知の課題	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 臨床精神医学	6. 最初と最後の頁 1061-1068
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計2件 (うち招待講演 1件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 和氣大成
2. 発表標題 わたし抜きで、わたしのことを決めないで - 乳房再建における意思決定支援の現在
3. 学会等名 第7回日本乳房オンコプラスチックサージャリー学会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 和氣大成
2. 発表標題 医学的対処可能性のない疾患の発症リスクを安全で効果的に情報開示する最善の手続きの開発
3. 学会等名 第45回日本神経心理学会学術集会
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------